

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

369

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

PAUL POIRIER

Né le 2 Août 1891 à Préguillac (Charente-Inférieure)

CONTRIBUTION
au Traitement
des Diabètes graves infantiles

Président de thèse : M. le Professeur NOBÉCOURT

PARIS
LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1923

36

363

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

18

Année 1923

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

PAUL POIRIER

Né le 2 Août 1891 à Préguiillac (Charente-Inférieure)

CONTRIBUTION

au Traitement

des Diabètes graves infantiles

Président de thèse : M. le Professeur NOBÉCOURT

PARIS
LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie	MM.
Anatomie médico-chirurgicale	NICOLAS.
Physiologie	CUNÉO.
Physique médicale	RICHET.
Chimie organique et chimie générale.....	André BROCA.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BEZANÇON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BRUMPT.
Pathologie médicale	Marcel LABBÉ.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LECENE.
Histologie	LETULLE.
Pharmacologie et matière médicale.....	PRENANT.
Thérapeutique	RICHAUD.
Hygiène	CARNOT.
Médecine légale	Léon BERNARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.....	MÉNÉTRIÉR.
	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	MARFAN.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	JEANSELME.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	P. MARIE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	TEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux.....	DELBET.
Clinique des maladies contagieuses.....	LEJARS.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile.....	FAURE.
Clinique thérapeutique	Auguste BROCA.
Clinique oto-rhino-laryngologique	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SEBILLEAU.
Clinique propédeutique	DUVAL.
	SERGENT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ABRAMI.	DUVOIR.	LE LORIER.	RETTERRER.
ALGLAVE.	FISSINGER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BASSET.	GARNIER.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	ROUVIERE.
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE.	LERI.	SCHWARTZ.
BRANCA.	GUENIOT.	LEVY-SOLAL.	STRÖHL.
CAMUS.	GUILLAIN.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHEVASSU.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CHIRAY.	LABBÉ (H.).	MULON.	VILLARET.
CLERC.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	
DEBRÉ.	LANGLOIS.	PHILIBERT.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation,



A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE JOSEPH POIRIER,

MORT POUR LA FRANCE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. le P^r WALTHER, chirurgien honoraire des Hôpitaux, Officier de la Légion d'Honneur;

M. le P^r COUVELAIRE, Professeur d'Obstétrique à la Faculté de Médecine de Paris, Accoucheur des Hôpitaux, Chevalier de la Légion d'Honneur;

M. le D^r DE MASSARY, Médecin des Hôpitaux;

M. le D^r DUFOUR, Médecin des Hôpitaux, Officier de la Légion d'Honneur;

M. le D^r CHEVRIER, Chirurgien des Hôpitaux;

M. le D^r MATHIEU, Chef de Clinique à la Faculté,

qui a bien voulu nous guider dans la rédaction de cette thèse et en remerciement de ses conseils judicieux et de sa bienveillance.

A MON PRESIDENT DE THESE

M. le P^r NOBECOURT,

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

En témoignage de gratitude pour l'intérêt
qu'il nous a témoigné durant l'année
passée avec lui et l'honneur qu'il nous
fait en acceptant la présidence de
cette thèse, élaborée dans son service
et à la lumière de son enseignement.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

La question du diabète est presque aussi vieille que la médecine. Et cependant, malgré les recherches les plus patientes, les travaux les plus nombreux; malgré les remarquables acquisitions de ces dernières années, la pathogénie du diabète reste obscure et, parlant, sa thérapeutique incertaine.

Nous n'avons pas la prétention de traiter cette question complexe. Nous ne voulons que rapporter les observations de malades, que nous avons eu l'occasion de suivre dans le service de M. le Professeur Nobécourt, limitant notre étude au traitement du diabète grave, chez les enfants. Des observations présentées, nous chercherons à dégager quelques conclusions d'ordre général.

Pour ce faire :

Dans une première partie, après avoir très brièvement résumé la physiologie normale et pathologique de la glycogénèse et de la glycolyse, nous décrirons succinctement les formes cliniques sous lesquelles on peut ranger les diabètes graves infantiles.

Dans une deuxième partie, nous exposerons les observations d'enfants diabétiques, en indiquant les traitements qui furent institués et leurs résultats.

Dans une troisième partie, nous discuterons les données de ces observations, pour aboutir à quelques conclusions d'ordre général sur la diététique des diabètes gravés infantiles, en insistant plus particulièrement sur le traitement par l'insuline.

PREMIERE PARTIE

I, — Glycogénèse et Glycolyse

1) PHYSIOLOGIE NORMALE

Les hydrates de carbone, après avoir été transformés par le suc intestinal, en glucose et lévulose, sont apportés au foie, sous cette forme, par la veine-porte. Celui-ci, sous l'action d'une diastase, les transforme en glycogène. Depuis les expériences de Cl. Bernard, on admet que le glycogène peut également provenir des protéines de l'alimentation et plus spécialement des glycoprotéides; mais leur apport est beaucoup moins considérable. Quant au rôle des graisses, il peut être, à l'état normal, tenu pratiquement pour nul.

Ayant ainsi emmagasiné le sucre sous forme de glycogène, le foie, par une action diastasique reversible, transforme ce glycogène en sucre, suivant les besoins de l'organisme et le déverse dans la circulation.

Ce sucre est alors porté aux différents tissus et tout particulièrement aux muscles; là, une petite partie se fixe dans les fibres musculaires sous forme de glycogène; mais la plus grande quantité y est brûlée, en dégageant de la chaleur et de l'énergie. Cette glyco-

lyse paraît s'effectuer grâce à l'action d'un ferment spécial, découvert dans le sang par Lépine, et sans doute aussi d'un pouvoir glycolytique, propre à chaque cellule de l'organisme.

Mais cette double opération exige encore le concours de différents organes, dont l'ensemble a reçu le nom de système glyco-régulateur : pancréas, système nerveux, glandes vasculaires sanguines.

C'est au PANCRÉAS que paraît dévolu le rôle primordial. « Le produit de sa sécrétion interne est indispensable à l'élaboration des hydrates de carbone et il agit en collaboration avec le foie ». (P. Rohmer, *Le diabète sucré*. Lyon, Legendre 1922, p. 6.)

La THYROÏDE intervient également dans le métabolisme des hydrates de carbone; dans l'hypothyroïdisme, il y a tendance à l'hypoglycémie, alors que, par contre, la suractivité de cette glande prédispose à l'hyperglycémie. « Certains faits expérimentaux font penser qu'elle agit par l'intermédiaire du pancréas, en déterminant une insuffisance pancréatique. » (Rohmer, op. cit. p. 6).

Les SURRÉNALES ont une action analogue. Leur ablation réduit la glycémie et empêche l'hyperglycémie chez le chien dépancréaté. Leur excitation donne de l'hyperglycémie et de la glycosurie.

Quant à l'HYPOPHYSE, son rôle est de plus en plus contesté; elle ne semble pas avoir d'action appréciable sur le métabolisme des hydrates de carbone. « C'est surtout le métabolisme de l'eau qui paraît modifié dans nombre d'affections hypophysaires. » (Lereboul-

let. *Journal Médical français* d'août 1922, p. 327). Et « on a de plus en plus tendance à attribuer les faits de diabète dit hypophysaire à l'inhibition de certains centres mal définis de la base du cerveau ». (Rohmer, op. cit. p. 7.)

Bref « tout contribue à faire admettre que nous sommes en présence, dans le métabolisme des hydrates de carbone, d'une action complexe de plusieurs glandes endocrines, qui peuvent agir directement par leurs hormones, ou bien s'influencer entr'elles en entravant ou en activant réciproquement leur action. Le rôle du pancréas est prépondérant et incontesté; celui des autres glandes est plus obscur; il est probable qu'il est plutôt secondaire ». (Rohmer, op. cit. p. 8.)

Enfin, il est un autre élément dont il faut tenir compte : c'est L'ÉLÉMENT RÉNAL. Le sang, à l'état normal, contient du sucre, et ce sucre ne passe pas dans l'urine, comme certains produits excrémentiels tels que l'urée; c'est donc que le rein possède à l'égard de cette substance ce que l'on a appelé un seuil.

Pour les uns, le seuil est fixe et varie entre 1 gr. 60 et 1 gr. 80 par litre.

Pour Ambard et Chabanier, il est indépendant des autres seuils. Il varie avec la glycémie, mais s'élève moins vite qu'elle : d'où forte glycosurie; alors que parfois, au contraire, il se colle à la glycémie : d'où pas de glycosurie. Il peut arriver qu'il s'abaisse, qu'il soit frappé d'inertie et qu'avec une hyperglycémie faible on ait une glycosurie forte et inversement.

Pour certains auteurs enfin, le seuil varie d'un sujet à l'autre et chez le même sujet d'un jour à l'autre.

Si confuses que soient ces notions, elles apportent un élément pathogénique nouveau qui ne manque pas d'intérêt.

2) PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

L'utilisation des hydrates de carbone par l'organisme est donc sous la dépendance d'un double système :

Le *système glycogénique*, plus complexe, constitué par le foie; par le pancréas, le système nerveux, les glandes endocrines, voire même les cellules de l'organisme, chacune d'elles pouvant être considérée comme une glande endocrine microscopique.

Enfin le filtre rénal, en permettant au sang de conserver la quantité de sucre qui est nécessaire à l'organisme contribue à la régulation du métabolisme des hydrates de carbone.

On comprend dès lors que, théoriquement, les troubles de l'utilisation des hydrates de carbone puissent relever d'un dérèglement de l'un de ces systèmes, ou de l'une de leurs parties essentielles.

Le diabète peut donc être imputé soit à un trouble hépatique, entravant la glycogénèse ou, au contraire, l'exagérant, soit à un trouble de l'appareil glycolytique, rendant l'organisme incapable d'utiliser le sucre, normalement déversé dans la circulation. Enfin si le filtre rénal se bouche ou s'il est trop largement

ouvert, il y aura de ce fait hyperglycémie ou glycosurie.

Or, en ce qui concerne les diabètes graves qui nous intéressent, il ne semble pas qu'un dérèglement hépatique, seul, soit suffisant à les produire. Les tissus ayant conservé leur pouvoir glycolytique normal, il suffirait de réduire l'apport des éléments générateurs de sucre, de façon telle que les besoins de l'organisme ne soient pas dépassés, pour que cessent l'hyperglycémie et la glycosurie. Et dans les diabètes graves, si stricte que soit cette réduction par le régime, l'hyperglycémie et la glycosurie persistent; dans les formes sévères, la tolérance pour les hydrates de carbone est pratiquement nulle et celle des matières protéiques est parfois nettement diminuée.

Un trouble du filtre rénal, à l'exclusion de toute altération ou de tout dérèglement des autres appareils, ne semble pas davantage expliquer un diabète grave; si le filtre se bouche, il ne peut y avoir qu'hyperglycémie et encore celle-ci suppose-t-elle une superproduction ou une moindre utilisation du sucre; si le seuil d'élimination s'abaisse, il y aura, au contraire, glycosurie, mais non pas hyperglycémie.

Et dans tous les cas, ce qui caractérise essentiellement le diabète grave, ce qui en mesure la gravité, c'est l'intolérance que l'organisme manifeste vis-à-vis des hydrates de carbone.

On en est donc conduit à admettre que la cause essentielle du diabète grave, qu'elle soit associée ou non à d'autres causes secondaires, dont l'action n'est

certes pas négligeable, réside dans le fait que l'organisme est devenu inapte à utiliser les sucres, à les brûler, que le système glycolytique ou l'une des parties qui le constituent est déficient.

Quant à trouver la cause de cette déficience, c'est chose pratiquement irréalisable. On sait que la notion d'hérédité est capitale dans l'étiologie du diabète infantile. « J'ai souvent, pour ma part, soigné des diabétiques héréditaires et dans six cas au moins le rôle de l'hérédité était évident. » (Lereboullet. *Journal Médical français*, janvier 1921. Et plus loin : « Le caractère familial se montre d'ailleurs d'une manière plus générale lorsqu'on recherche chez les ascendants et les collatéraux, non pas seulement le diabète, mais les diverses maladies, appartenant au même groupe morbide ».

Les maladies infectieuses touchent souvent le pancréas chez l'enfant : scarlatine, oreillons, typhoïde. Quant à l'hérédo-syphilis « si elle n'a pas été souvent dépistée, on sait l'importance et la fréquence de ses localisations pancréatiques ».

Enfin les lésions endocriniennes, uni ou pluriglandulaires, peuvent être génératrices de diabète, ou s'y trouver associées pour une part efficiente, qui si difficile qu'elle soit, n'en reste pas moins certaine dans plusieurs cas.

Mais, mis à part ces cas assez rares, pour lesquels l'étiologie est connue, on reste, dans l'ensemble, ignorant de la cause déterminante du diabète infantile. « On y voit bien, dit M. Lereboullet, l'existence d'un

trouble général de la nutrition; on y saisit nettement l'incapacité de l'organisme à retenir et à utiliser le sucre ingéré, on ne connaît pas le pourquoi de ce trouble du métabolisme hydrocarboné. »

Si nous avons quelque peu insisté sur la physiopathologie du diabète, bien que cette question reste en dehors de l'objet propre de notre étude, c'est qu'elle domine et inspire la thérapeutique.

L'organisme ne tolérant plus les sucres, on est amené à les supprimer de l'alimentation, dans la mesure du possible, mais en tenant compte des accidents graves qui peuvent résulter de leur suppression.

Le diabète relevant essentiellement d'une déficience du pouvoir glycolytique de l'économie, et le pancréas paraissant avoir dans la glycolyse une action prépondérante, il est tout naturel de penser que des extraits pancréatiques, injectés dans le torrent circulatoire sont de nature à ressusciter cette fonction morte.

A ce sujet, une remarque s'impose. Si, la plupart du temps, la glycosurie et l'hyperglycémie mesurent la gravité du diabète, il n'en est pas toujours ainsi. Le trouble primordial du diabète, c'est en effet l'impossibilité où se trouve l'organisme d'utiliser les sucres. La gravité du diabète et l'efficacité du traitement ne se jugeront donc pas tant à la glycosurie et à l'hyperglycémie qu'à la tolérance en hydrates de carbone. Certains auteurs prétendent même que l'hyperglycémie est un phénomène bienfaisant de réaction. « Pour consommer la même quantité de glucose, un diabétique devra élever sa glycémie dans une plus

forte proportion que le sujet sain. Cette constatation vient à l'appui de l'hypothèse proposée par Ambard, suivant laquelle l'hyperglycémie représenterait le mécanisme compensateur du trouble constituant le diabète. » (Chabanier et Lebert, *Presse Médicale* 21 août 1920).

Nous verrons que la thérapeutique mise en œuvre dans les cas que nous avons étudiés est inspirée par cette double conception, et que c'est à la lumière de ces notions que doivent être interprétés les résultats obtenus.

II. -- Formes cliniques des Diabètes graves infantiles

On est fort embarrassé pour établir une classification des diabètes graves infantiles. L'idéal serait de l'établir d'après la nature même de chaque diabète : c'est chose impossible. D'aucuns assurent même que chez l'enfant le diabète « est *un* ; sa marche est rapide, sa terminaison presque toujours mortelle. Il n'y a pas dans l'enfance de diabète lent, de diabète gras ; le diabète à cet âge est aigu et maigre ». (Comby. *Traité des Maladies des Enfants*, p. 197.) Il est cependant hors de doute que tous les diabètes graves de l'enfance n'ont pas la même physionomie. Une description nouvelle a été donnée par M. le Professeur Nobécourt ; c'est celle que nous adopterons. Elle ne préjuge en rien de la cause réelle du diabète ; mais elle groupe les faits observés en deux grandes catégories, individualisées par un caractère propre fondamental. On rencontre, en effet, chez les enfants, des diabètes graves avec dénutrition, mais sans hypotrophie, et des diabètes graves sans dénutrition mais avec hypotrophie.

1) DIABÈTE AVEC DÉNUTRITION SANS HYPOTROPHIE

Il ne nous arrêtera pas. Il ressemble au diabète de l'adulte. Outre la glycosurie, l'hyperglycémie et les

signes qui en dépendent, il y a une dénutrition marquée. L'enfant ne tolère pas les hydrates de carbone, il s'amaigrit, il perd des forces; il y a très souvent azoturie; mais il continue de grandir et de se développer et si le poids est inférieur à la normale, ce n'est pas du fait d'un arrêt de développement, mais du fait de l'amaigrissement. L'enfant de notre observation I répond à ce type.

2) DIABÈTE SANS DÉNUTRITION AVEC HYPOTROPHIE

Ici, c'est l'inverse qui se produit. Certes, il y a glycosurie, hyperglycémie, etc., mais l'enfant ne maigrit pas : il cesse de se développer. Au premier abord, il ne paraît pas gravement atteint; les joues sont assez colorées; les masses musculaires n'ont pas fondu; le tissu adipeux est suffisamment développé. Les fonctions digestives sont bonnes. L'enfant conserve son entrain; son caractère n'est pas modifié et son psychisme est normal. Peut-être se fatigue-t-il rapidement; peut-être son teint est-il parfois un peu pâle et ses traits tirés; mais ce ne sont que des nuances qui passent inaperçues dans l'ensemble. Et l'impression d'ensemble est favorable.

Si on pousse l'examen plus loin, on est cependant frappé de ce fait que cet enfant se présente comme un enfant de quelques années plus jeune : la taille, le poids, le développement général et, le cas échéant, le développement pubertaire, tout est en retard. L'enfant a continué à vivre, il a cessé de se développer; il s'est entretenu, il ne s'est pas accru. Et quand alors on

étudie sa nutrition, on constate qu'il manifeste vis-à-vis des hydrates de carbone une intolérance presque, sinon totale.

On peut se demander si le diabète est antérieur à cet arrêt de développement, à cette hypotrophie, s'il la conditionne, ou si, au contraire, le trouble pluriglandulaire est à la fois facteur de l'hypotrophie et du diabète.

A priori les deux hypothèses semblent plausibles et sans doute peuvent-elles être vérifiées suivant les cas l'une et l'autre. On sait l'action des glandes endocrines proprement dites sur le développement de l'enfant; or, le processus qui a lésé ces glandes peut également toucher d'autres glandes telles que le pancréas ou le foie : dès lors il n'y a rien d'étonnant à ce que le diabète accompagne l'hypotrophie ou s'y surajoute. Le Professeur Mouriquand dit à ce sujet : « L'origine pluriglandulaire du diabète est possible et même, dans certains cas, probable. C'est l'opinion d'Hutinel, de Lereboullet, c'est la nôtre. Mais il faut convenir que cette origine est encore plus pressentie que démontrée ». (*Journal Médical français*, novembre 1921.)

Mais il est également vraisemblable que les troubles du métabolisme des hydrates de carbone engendrent cette hypotrophie. Etudiant un cas de diabète sucré avec infantilisme, le Dr Amenta, de Palerme, attribue l'arrêt notable du développement « à une altération fonctionnelle nerveuse de la cellule du pancréas » ou à « une insuffisance par altérations anatomiques ». Mais cette hypothèse restant problématique, l'auteur

pense que « les troubles organiques des échanges des hydrates de carbone arrivent à déterminer un état d'intoxication chronique, parce que dans ces cas, du fait de la combustion incomplète des graisses, il reste des scories-acides, qui, comme on le sait, déterminent chez les jeunes enfants des troubles graves du processus du développement et de croissance ». (*Pédiatrie pratique*, 25 mai 1921.)

M. le Professeur Nobécourt attribue cette hypotrophie à la privation de l'organisme en sucre. M. Lereboullet résume ainsi cette opinion : « Cette hypotrophie est la conséquence de la déperdition importante du sucre, du fait de la glycosurie et du régime hypoglycosique qu'on est amené à prescrire. Le sucre, combustible normal de l'organisme, est nécessaire à la croissance et l'enfant doit trouver dans son alimentation une forte proportion d'hydrates de carbone; or, non seulement le diabétique reçoit une alimentation hydra-carbonée insuffisante, mais il n'utilise pas le sucre qu'il ingère; il ne peut donc avoir qu'une croissance médiocre. Souvent d'ailleurs cette insuffisance d'apport et d'utilisation des hydrates de carbone a des conséquences plus graves; elle entraîne rapidement la fonte des tissus, l'autophagie, la cachexie. Enfin elle est responsable de l'apparition de l'acidose. C'est là une notion fort importante à retenir au point de vue du régime à instituer ». (*Journal Médical français*, janvier 1921.)

L'enfant de notre observation II répond à ce type.

DEUXIEME PARTIE

OBSERVATIONS

Nous ne rapportons que trois observations; encore la troisième est-elle très courte; l'enfant qui en fait l'objet n'a pas suivi un régime d'une façon assez stricte pour que les résultats puissent être interprétés rigoureusement.

Nous aurions pu en trouver d'autres dans la littérature médicale; nous avons préféré ne retenir que l'histoire des malades que nous avons pu suivre.

Toutes les analyses n'ont pu être faites; celles qui ont été pratiquées ne l'ont pas toujours été régulièrement. Mais nous ne pensons pas que ces restrictions empêchent de tirer des faits observés quelques conclusions valables.

Enfin, nous notons ici qu'alors que chez le garçon (Obs. I) il y avait de l'azoturie, il n'y en avait pas chez la fillette (Obs. II). Cette différence s'explique peut-être par la différence symptomatique du diabète, relevant sans doute d'une différence pathogénique.

OBSERVATION I

Nic... M..., né le 5 mars 1908.

Service du P^r Nobécourt (Enfants Malades).

Salle Bouchut.

L'enfant dont il s'agit est entré le 4 novembre 1922 à l'Hôpital des Enfants Malades.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES :

Père : Souffre d'une pharyngite chronique. On ne peut rien relever d'intéressant dans son histoire. Pas de diabète. Il n'y a eu chez lui aucune manifestation de la diathèse neuro-arthritique : goutte, lithiases, migraines, asthme, etc.

Mère : Décédée il y a trois ans après une pleurésie. Pas de fausses-couches.

Le malade a eu cinq frères ou sœurs; un frère est mort du croup. Les quatre autres sont vivants et en bonne santé.

Bref, dans les antécédents héréditaires, on ne trouve rien que de très banal.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Ils sont aussi peu intéressants que les antécédents héréditaires.

Le malade est né à terme; il a été élevé au biberon. Sa naissance a été normale.

Il a eu la *rougeole* à quatre ans, suivie d'une ophtalmie purulente.

Aucune autre maladie.

HISTOIRE DE LA MALADIE ACTUELLE :

Le début a été *rapide* et *brutal*.

En septembre 1922, l'enfant très bien portant jus-

qu'alors commence à ressentir une *soif très vive*; l'appétit *augmente*; le malade se lève plusieurs fois par nuit pour uriner et on s'aperçoit que la quantité des urines qu'il émet atteint *quatre litres en vingt-quatre heures*.

En même temps l'*amaigrissement* est très accentué et rapide : du 1^{er} septembre au 1^{er} décembre 1922 la perte de poids aurait atteint douze kilos. Cependant la taille continue d'augmenter. Par ailleurs l'enfant n'éprouve pas de sensation de somnolence; il ne présente pas de troubles digestifs, si ce n'est une constipation opiniâtre, non plus que des troubles nerveux.

Ces modifications sont survenues sans cause apparente.

Un médecin consulté constate une *glycosurie* importante : 75 grammes de glucose par litre.

C'est dans ces conditions que l'enfant est envoyé à l'Hôpital.

EXAMEN DU MALADE

C'est un grand garçon âgé de 14 ans et 8 mois.

Sa *taille* est de 1^m 57, supérieure par conséquent à la moyenne des enfants de son âge (1^m 54).

Il est fortement amaigri, les joues sont creuses, les masses musculaires ont fondu. Il ne *pèse* que 33 kilos, alors que les enfants de son âge et de sa taille ont un poids de 42 kilos environ.

Le teint est pâle, presque terreux, la peau est sèche et squameuse.

La langue est saburrale; la bouche, sèche; la gorge, rouge.

L'examen systématique des différents appareils et organes ne révèle aucun symptôme intéressant.

Appareil respiratoire : normal.

Une radioscopie, pratiquée le 28 novembre 1922 montre simplement un peu d'adénopathie trachéo-bronchique, avec ganglion calcifié très net au niveau du hile *gauche*.

La *cuti-réaction* est *négative*. Elle restera, du reste, négative durant le premier mois de séjour à l'Hôpital pour devenir positive le 13 décembre 1922 et le rester par la suite.

Appareil circulatoire : normal.

La tension au Pachon est de 8/13.

Abdomen : normal à la palpation.

La constipation persiste.

Foie et rate : normaux.

Corps thyroïde : normal. Pouls normal. Pas de tremblements.

Système nerveux : absolument normal. Les réflexes tendineux ne paraissent pas diminués.

Aucun accident d'acidose : pas de céphalagie, pas de somnolence, etc.

Au point de vue de la *morphologie*, on remarque :

La grande taille du sujet, contrastant avec sa maigreur cachectique;

Des signes d'évolution pubertaire :

Apparition de la moustache; des poils pubiens et axillaires;

Le développement normal des organes génitaux.

Le crâne ne présente aucun des caractères propres à l'acromégalie. Une radiographie de la selle turcique ne montre pas d'exagération des diamètres de la cavité où est contenue l'hypophyse. (Le fond d'œil est normal; le champ visuel, également.)

Les pieds et les mains sont grands, mais non dispro-

portionnés avec la taille du sujet. La radiographie pratiquée ne montre rien d'intéressant.

Depuis l'entrée du malade à l'Hôpital, 14 nov. 1921, jusqu'en mai 1922, la taille a augmenté de 15 millimètres.

Il convient d'ajouter qu'on ne trouve *aucun stigmata d'hérédo-syphilis*.

Le 11 nov. 1922, réaction de Bordet-Wassermann :

P. I. = H7.

P. R. = négatif.

Mensurations :

Taille 157; circonférence céphalique 52.

Buste 75; circonférence thoracique 74/76.

Membres inférieurs 82; grande envergure 160.

Poids 33 kilos.

S	P
—— = 1,09	—— = 213
B	T

Coefficient de robusticité : 48,5.

URINES

Glycosurie. — Glycémie.

Pendant les premiers jours passés à l'Hôpital et avant l'établissement d'un régime alimentaire spécial :

Le *volume* des urines oscille entre 4 litres et 5 l. 700.

La *quantité* de glycose urinaire dépasse généralement 250 grammes par 24 heures.

La *glycémie* est de 3 gr. 50.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines; mais, par contre, on y constate la présence de corps acétoniques.

Les *matières fécales* examinées ne présentent aucune des modifications qui caractérisent l'insuffisance pancréatique : stéatorrhée, hypostéatolyse, azotorrhée, etc.

En résumé, on se trouve en présence d'un diabète

grave, présentant les signes habituels qui lui sont propres : polyurie, polydypsie, polyphagie, glycosurie, glycémie, amaigrissement.

Il est apparu brusquement, en pleine santé; son évolution a été rapide. Mais il est impossible d'en préciser la cause :

Ce n'est pas une affection héréditaire ni familiale;

Il n'y a eu aucun traumatisme, aucune maladie contagieuse;

L'enfant ne présente aucun signe d'une tumeur hypophysaire;

Il n'existe pas d'insuffisance pancréatique;

Il n'y a pas de dysthyroïdie;

Les fonctions hépatiques paraissent normales.

Enfin la syphilis ne saurait être mise en cause.

Somme toute, ce diabète correspond à celui que Bouchard qualifiait de maladie par ralentissement de la nutrition, ce qui, cependant, ne signifie pas qu'il n'est pas sous la dépendance d'insuffisances pluriglandulaires; mais il est impossible d'en apporter la moindre preuve.

Il est intéressant de noter au surplus qu'il s'agit là d'un diabète avec amaigrissement, mais sans hypotrophie.

TRAITEMENT PAR DES RÉGIMES

AVEC RÉDUCTION DES HYDRATES DE CARBONE

En présence de cet état ainsi précisé, on met le malade à un régime très pauvre en hydrates de carbone, ainsi qu'en témoignent les chiffres suivants, mais fournissant cependant une quantité suffisante de calories.

Premier régime : 11 novembre 1922.

RATION des 24 heures	Quantité	Calories	Hydrates de C.
Bouillie d'avoine....	30 gr.....	120 cal..	
Œufs	n° 2.....	150 cal..	
Fromage de gruyère.	60 gr.....	250 cal..	0 gr, 65
Viande grillée	250 gr.....	675 cal..	—
Beurre	90 gr.....	800 cal..	0 gr. 50
Légumes verts	400 gr.....	100 gr...	24 gr.
Pommes de terre....	250 gr.....	350 cal..	55 gr.
Total.....		2.445 cal..	80 gr.

Ce régime renferme en outre 100 gr. de graisse et 13 gr. d'azote.

La boisson est constituée par de l'eau ; on laisse le malade libre de boire la quantité qu'il désire.

Le malade prend donc 2.445 calories; mais il en perd 900 par élimination de glucose dans l'urine. Il lui reste donc 1.545 calories, soit 48 c. par kilogramme.

RÉSULTATS DE CE RÉGIME :

1. *Sur la glycosurie.* — En quelques jours celle-ci passe de 250 gr. à 200 gr. et finit par se maintenir à 80-100 gr. par 24 heures.

Notablement diminuée.

Mais la tolérance des hydrates de carbone est faible et atteint à peine quelques grammes par 24 heures.

2. *Sur la glycémie.*

8 novembre : 3 gr. 50

17 novembre : 2 gr. 90

24 novembre : 1 gr. 60.

Très notablement diminuée.

2. *Sur l'acidose.*

Elle diminue très sensiblement.

4. *Sur la polyurie.*

Avant le régime : 4 litres 500 à 7 litres 700.

Après le régime : 2 litres 500.

5. *Sur le poids corporel.*

On note après quinze jours de régime une *augmentation* de 1.500 grammes, soit 100 grammes par jour.

6. *Sur l'état général.*

Il est très amélioré.

Il y a diminution de la polyphagie et de la polydypsie.

L'aspect est plus florissant; le teint se colore.

La constipation a disparu. Le malade se sent mieux.

Ce régime de restriction des hydrates de carbone a donc eu une influence heureuse. Mais la tolérance des hydrates de carbone reste pratiquement nulle. Il convient d'ajouter que durant la deuxième semaine, de la période pendant laquelle fut appliqué ce régime et devant la persistance de la glycosurie qui oscillait toujours autour de 100 gr. on réduisit encore de 20 gr. la quantité des hydrates de carbone. Cette réduction n'eut aucun résultat.

Deuxième régime : 26 novembre 1922.

RATION des 24 heures	Quantité	Calories	Hydrates de C.
Légumes verts.....	600 gr.....	150 cal.	
Beurre	100 gr.....	750 cal.	
Viande	200 gr.....	400 cal.	
Fromage	100 gr.....	400 cal.	
Oeuf n° 2.....	150 gr.....	340 cal.	

Les œufs sont parfois remplacés
par du petit Suisse.

Total..... 2.040 cal. 50 gr. (env.)

On remarquera que les pommes de terre ont été complètement supprimées.

La déperdition de calories par le glucose urinaire étant de 120, il reste au malade environ 1.900 calories, soit plus de 50 par kilogramme.

Ce régime se différencie du précédent :

Par sa moindre production de calories : 2.040 au lieu de 2.445. (En réalité, le malade dispose de : 1.900 c. au lieu de 1.545.)

Par sa plus grande richesse en graisses : 150 gr. au lieu de 100 gr.

Par sa moins grande quantité en H. de C. : moins de 50 gr. au lieu de 80 gr.

Par la suppression totale des pommes de terre.

Il s'agit donc ici d'un régime riche en cellulose, en graisses, en albumines, et presque privé d'hydrates de carbone.

RÉSULTATS DE CE RÉGIME :

1. *Sur la glycosurie.*

Elle tombe rapidement à quelques grammes par 24 h., puis *devient nulle*.

La tolérance des hydrates de carbone augmente et est de 30 gr. par jour environ, soit de 60 %.

2. *Sur la glycémie.*

Elle devient *inférieure à 1 gr.*

3. *Sur l'acidose.*

Les corps acétoniques ne persistent que sous forme de *traces*; ils disparaissent même parfois totalement.

4. *Sur la polyurie.*

Avant ce régime : 2 litres 500.

Après ce régime : 2 litres.

5. *Sur le poids corporel.*

Il passe de 34 k. 500 (26 nov. 1922) à 36 k 700 (15 janv. 1923).

6. *Sur l'état général.*

Celui-ci continue à s'améliorer.

Les résultats de ce deuxième régime sont donc des plus nets et ils se caractérisent par :

Une baisse de la glycosurie, de l'hyperglycémie, de l'acétonurie;

Une augmentation de poids;

Une plus grande tolérance pour les hydrates de carbone.

Troisième régime (15 janvier 1923).

Le deuxième régime fut intégralement suivi jusqu'au 15 janvier 1923, sauf pendant les fêtes de Noël et du Jour de l'An. A ce moment-là, le malade échappe à la surveillance, mais, à en juger par la glycosurie, il ne paraît pas faire de grands écarts de régime.

A partir du 15 janvier, on donne à l'enfant une quantité progressivement croissante DE SUCRE (SACCHAROSE) pour tâter sa tolérance. Celle-ci était alors de 30 gr. environ par 24 heures.

En plus du régime habituel, indiqué plus haut, on donne :

30 gr., puis 35 gr., 40 gr. de saccharose et on arrive ainsi sans incidents à 80 gr. (320 calories).

Avec les hydrates de carbone du régime, cela fait un TOTAL DE 130 GR. D'HYDRATE DE CARBONE PAR JOUR.

RÉSULTATS :

1. *Sur la glycosurie.*

Nulle ou faibles traces.

2. *Sur la glycémie.*

0 gr. 20 le 3 février.

3. *Sur l'acidose.*

Nulle.

4. *Sur la polyurie* : diminuée.

5. *Sur le poids corporel.*

Le malade passe de 36 k. 700 (15 janv. 1923). ; à 38 k. 500 (21 févr. 1923), soit 2 k. 200 d'augmentation en 36 jours.

6. *Sur l'état général.*

Il est très bon.

Mais subitement, sans que rien puisse le faire prévoir, apparaît le 22 février 1923 une *glycosurie* de 60 gr. La *glycémie* atteint 4 gr. 20 et les *corps acétoniques* reparaissent dans l'urine. L'intolérance au glucose alimentaire se produit donc du jour au lendemain.

Immédiatement on supprime le sucre et l'on reprend le régime du 26 novembre 1922. Ce régime est maintenu sans modification jusqu'au 11 avril.

Pendant toute cette période, et bien que le régime strictement suivi ne comporte que 40 gr. d'hydrates de carbone par 24 h., *la glycosurie se maintient autour de 30 gr.*, de sorte que la tolérance pour les hydrates de carbone peut être considérée comme à peu près nulle.

La glycémie reste supérieure à la normale :

2 gr. 73 le 12 mars 1923;

4 gr. 40 le 2 avril 1923.

Les corps acétoniques sont trouvés tous les jours dans les urines en *quantités assez abondantes*.

L'état général reste cependant assez bon.

Pas de somnolence; pas de polydypsie; pas d'augmentation de la quantité des urines.

Le poids corporel monte toujours et passe de 38 k. 500

(21 février) à 41 k. 500 (17 avril), soit un gain de 3 kilos.
En cinq mois le malade a augmenté de 8 kilos.

TRAITEMENT PAR L'INSULINE

C'est alors qu'est institué sous la direction de M. Chabanier un traitement par l'insuline.

Le 10 avril est institué le régime suivant :				H. de C.
Pain	200 gr.....	540 cal.....		100 gr.
Légumes verts...	300 gr.....	60 cal.....		15 gr.
Œufs	2 gr.....	150 cal.....		
Viande	100 gr.....	200 cal.....		
Lait	500 gr.....	350 cal.....		20 gr.
Beurre	20 gr.....	160 cal.....		
Total.....				1.460 cal. 135 gr.

Ce régime est donc :

Plus pauvre que le régime précédent : 1.460 cal. au lieu de 2.000.

Plus pauvre en beurre : 20 gr. au lieu de 100 gr.

Plus pauvre en viande : 100 gr. au lieu de 200 gr.

Plus riche en hyd. de carb. : 135 gr. au lieu de 50 gr.

RÉSULTATS :

1. Sur la glycosurie.

Elle passe de 30 gr. à 115 gr. Tolérance des hyd. de carb. = 20 gr.

Aggravation très accentuée.

2. Sur la glycémie.

4 gr. environ.

3. Sur l'acidose.

Il y a des corps acétoniques.

4. *Sur la polyurie.*

La quantité d'urines passe de 1 litre à 2 litres.

Aggravation.

5. *Sur le poids corporel.*

Il tombe de 41 k. 500 à 39 k. 600, soit une *perte de près de 2 kilos.*

6. *Sur l'état général.*

Il n'est pas modifié, mais la soif augmente.

Il y a donc *aggravation de diabète.*

Le 16 avril commence le traitement par l'insuline.

Le régime n'est pas modifié.

On fait dans les muscles fessiers deux fois par jour une injection de 3 cc. d'insuline.

RÉSULTATS :

1. *Sur la glycosurie.*

Elle tombe du jour au lendemain et se maintient suivant les jours entre 10 et 30 gr.

La tolérance des hyd. de c. qui n'était que de 10 gr. monte à 100 gr. environ.

2. *Sur la glycémie.*

Elle n'a pas été mesurée.

3. *Sur l'acidose.*

Il n'y a plus de corps acétoniques dans l'urine.

4. *Sur la polyurie.*

Elle cesse immédiatement; la quantité des urines de 24 h. est de 1.000 gr. environ.

5. *Sur le poids corporel.*

Il remonte à 41 k. pour atteindre le 10 juin 41 k. 500.

6. *Sur l'état général.*

Il est amélioré.

Le 10 juin, le régime restant identique, on supprime l'insuline. Aussitôt la glycosurie monte à 35 gr., tandis que le poids tombé à 40 k. 250.

Le 14 juin, on reprend l'insuline, et aussitôt la glycosurie baisse pour disparaître complètement, alors que le poids remonte, le 22 juin, à 41 k. 500.

En juillet, le régime est le suivant :

Légumes verts, 800 gr.; lait, 100 gr.; viande grillée, 200 gr.; beurre, 20 gr.; fromage, 60 gr.; pommes de terre, 100 gr. A partir du 31 juillet, les pommes de terre sont augmentées de 100 gr. Boisson, 500 à 700 gr.

Totalité des hydrates de carbone : 100 gr.

On pratique deux fois par jour une injection de 5 cc. d'insuline.

Le 31 juillet, après la piqure habituelle, se produisent quelques malaises : nausées, bouffées de chaleur, qui durent peu; les corps acétoniques reparaissent, mais ne persistent que sous forme de traces; la glycosurie se montre à nouveau, mais elle est très légère.

Au 6 septembre 1923 les *résultats* sont les suivants :

Glycosurie : 5 à 6 gr.

Glycémie : 1 gr. 38.

Corps acétoniques : faibles traces.

Volume urinaire : 500 gr.

Poids : 43 k. 400.

Etat général : bon.

Tolérance des hydrates de carbone : 95 %.

Bref, on a obtenu une amélioration notable et durable. L'enfant est transformé; les signes de diabète ont disparu ou sont très légers; la tolérance pour les hydrates de carbone persiste. Mais on ne peut arrêter les injections d'insuline.

L'efficacité de ce traitement est donc grande, surtout quand on la compare à celle qu'avait eue le traitement par les régimes seuls.

OBSERVATION II

Ed... Arl..., 11 ans $\frac{1}{2}$.

Service du P^r Nobécourt (Enfants Malades).

L'enfant dont il s'agit est entrée le 7 juillet 1922 à l'Hôpital des Enfants Malades.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES :

Père : Mort de tuberculose; mais l'enfant n'a pas habité avec lui.

Mère : Rien à signaler.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

On relève dans son histoire :

Coqueluche;

Rougeole;

Oreillons.

HISTOIRE DE LA MALADIE ACTUELLE :

Début *lent* et *insidieux*.

Depuis deux ans cependant, on a remarqué que l'enfant buvait et urinait beaucoup.

A propos d'une pyodermite du doigt, on songe à faire pratiquer une analyse d'urines, dans lesquelles on note la présence de glucose. A partir de ce moment, on supprime de son alimentation les gâteaux et le sucre, mais on lui laisse manger par ailleurs tout ce qu'elle veut.

Trois mois avant son entrée à l'Hôpital l'enfant a eu des syncopes fréquentes; on signale également des crises nerveuses, ne présentant aucun caractère particulier.

L'*amaigrissement* a été notable, mais aucune pesée n'ayant été faite, il est impossible de l'évaluer.

La *glycosurie* est de 43 gr. par litre,

C'est dans ces conditions que l'enfant entre à l'Hôpital.

EXAMEN DE LA MALADE :

C'est une fillette de 11 ans.

Sa *taille* est de 1^m 25, inférieure de 7 centimètres à la moyenne et correspondant à celle d'une fillette de 9 ans.

Elle n'est cependant pas amaigrie d'une façon notable; les masses musculaires n'ont pas fondu; les joues sont assez pleines et colorées. Cependant elle ne *pèse* que 22 kil. 300, au lieu de 28 kil., et son poids correspond à celui d'une fillette de 8 ans.

L'examen systématique des différents appareils ne révèle rien d'anormal.

Mensuration :

Taille, 125; circonférence céphalique, 48.

Buste, 62; circonférence thoracique, 58/61.

Membres inférieurs, 63; grande envergure, 119.

Poids : 22 kil. 300.

URINES

Glycosurie. — Glycémie.

Pendant les premiers jours passés à l'Hôpital, et durant lesquels l'enfant est au régime normal, on note :

Volume des urines : 1.050 gr.

La quantité de glucose urinaire est de 33 gr. par litre.

La glycémie est de 4 gr. environ.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines et on n'y décèle pas la présence de corps acétoniques.

Pas de signes d'insuffisance pancréatique.

En résumé : On se trouve en présence d'un diabète grave, dont le début n'a pas été brutal, présentant les signes habituels du diabète : polydypsie, glycosurie, hyperglycémie. Mais on ne note pas d'amaigrissement

appréciable et l'état général de l'enfant ainsi que son aspect sont satisfaisants.

Par contre on est frappé par sa petite taille et les mensurations confirmant cette impression prouvent qu'on se trouve en présence *d'une enfant hypotrophique*.

Mais il est difficile de préciser la cause de ce diabète.

Cependant, bien qu'il n'y ait aucun signe soit de tumeur hypophysaire, soit d'insuffisance pancréatique, soit de troubles hépatiques, soit de traumatismes, on doit retenir :

1° Que le père est mort de tuberculose;

2° Que l'enfant a eu la rougeole et les oreillons.

Peut-être cette hérédité et ces infections ne sont-elles pas sans effet sur l'éclosion de ce diabète qui présente en outre ce caractère très spécial de ne pas déterminer d'amaigrissement, mais de s'accompagner d'un retard marqué dans le développement statural et pondéral.

Il s'agit ici d'un diabète grave sans amaigrissement, mais avec hypotrophie.

TRAITEMENT PAR DES RÉGIMES AVEC RÉDUCTION DES HYDRATES DE CARBONE

Résultats de ces régimes.

Premier régime : 10-20 juillet 1922.

En présence de cet état ainsi précisé, on met la petite malade à un régime large, ne comportant que la suppression du pain et de la soupe, et l'on note :

Volume urinaire des 24 h. : 1.150 gr.

Glycosurie des 24 h. : varie entre 11 gr. et 45 gr.

Glycémie : 3 gr. 70.

Corps acétoniques : néant.

Poids : 22 k. 300. Etat général assez bon.

Deuxième régime : 20 juillet 1922 — décembre 1922.

C'est un régime caractérisé par une réduction des

hydrates de carbone et la présence de pommes de terre.

Du 20 juillet au 1^{er} août :

Légumes verts : un œuf.

Totalité des hydrates de carbone donnés : 55 gr.

Résultats :

Volume urinaire : 600 à 1.150 cc.

Glycosurie des 24 h. : de quelques traces à 4 gr.

Glycémie : 0 gr. 85.

L'amélioration paraît donc nette. Mais il y a dans l'urine des corps acétoniques.

Du 1^{er} au 10 août :

On ajoute à la ration :

30 gr. de beurre;

150 gr. de pommes de terre.

Totalité des hydrates de carbone : 80 gr.

Résultats :

Volume urinaire : 300 à 900 cc.

Glycosurie des 24 h. : 2 à 3 gr.

Glycémie : 1 gr. 66.

Poids : 22 k. 300.

Corps acétoniques : ++.

Du 10 au 20 août :

Légumes verts;

Un œuf;

Viande grillée;

250 gr. de pommes de terre.

Résultats :

Volume urinaire : 700 à 1.100 cc.

Glycosurie des 24 h. : 7 à 18 gr.

Corps acétoniques : ++.

Du 20 au 31 août :

Même régime, mais on supprime les pommes de terre,

Résultats :

Volume urinaire : 750 à 1.300 gr.

Glycosurie des 24 h. : 5 à 14 gr.

Glycémie : 1 gr. 32.

Corps acétoniques : ++.

En résumé, pendant le mois d'août, l'amélioration amorcée au début du traitement ne se maintient pas, puisque le volume urinaire augmente ainsi que la glycosurie et les corps acétoniques. Le poids reste stationnaire; l'état général n'est pas mauvais.

La moyenne des hydrates de carbone donnés est de 79 gr. par jour; la moyenne de la glycosurie : 11 gr. La tolérance est donc de 86 %, alors qu'en juillet elle n'était que de 62 %.

En septembre, on augmente la quantité des hydrates de carbone. Le régime se compose de :

Légumes verts;

Un œuf;

Viande grillée;

Beurre;

Pommes de terre; au total, 150 gr. d'h. de c.

Résultats :

Volume urinaire : 1.000 à 1.200 cc.

Glycosurie des 24 h. : 85 gr. environ.

Pas de corps acétoniques.

Mais ceux-ci font brusquement leur réapparition le 21 octobre, pour diminuer, mais sans disparaître complètement, en novembre. A cette date et jusqu'au 12 décembre on réduit à 100 gr. la quantité des hydrates de carbone et la glycosurie tombe à 60 gr.

Durant cette période, il y a eu concordance entre l'augmentation des hydrates de carbone et de la glycosurie. Les corps acétoniques sont apparus brusquement et per-

sistent, mais en quantité peu notable. Le poids reste toujours stationnaire. La tolérance pour les hydrates de carbone n'est plus guère que de 44 %.

Troisième régime : 12 décembre 1922 — avril 1923.

On fait alors l'essai de l'alimentation sucrée, que l'on institue de la façon suivante :

Du 12 au 21 décembre. *Régime :*

Côtelettes; beurre; deux œufs; légumes verts;

Pommes de terre; noix;

Sirop de miel : 50 gr.

Totalité des hydrates de carbone : 155 gr.

Résultats :

Volume urinaire : 1.400 à 1.700 cc.

Glycosurie des 24 h. : 65 à 105 gr. en augmentation.

Du 21 décembre au 5 janvier 1923 :

On ajoute 50 gr. de sirop de miel, ce qui fait 205 gr. d'h. de c.

Le volume urinaire et la glycosurie restent stationnaires; la tolérance pour les hydrates de carbone semble donc augmenter. Mais il y a hyperglycémie : 3 gr. 62.

Du 5 au 10 janvier :

On supprime le sirop de miel, en sorte qu'il n'y a plus que 105 gr. d'hydrates de carbone.

Le volume urinaire se stabilise à 1.200 cc.

La glycosurie des 24 h. tombe à 60 gr. environ.

La glycémie n'est plus que de 1 gr. 35.

En résumé, le sirop de miel n'a pas donné de résultats très heureux; sous son influence la glycosurie a augmenté, la glycémie également. Le poids s'est quelque peu élevé (22 k. 600 environ). Les corps acétoniques ne se rencontrent que sous forme de traces.

Du 10 au 25 janvier, l'alimentation comprend 150 gr. d'hydrates de carbone, dont 50 gr. sous forme de sucre

(saccharose). Aussitôt la glycosurie augmente notablement et oscille entre 70 et 100 gr. La glycémie est en hausse légère : 1 gr. 38. La tolérance hydrocarbonée n'est pas améliorée.

Du 25 janvier au 2 février, on supprime le sucre. La totalité des hydrates de carbone est de 100 gr. Parallèlement la glycosurie baisse et va de 55 à 85 gr. La glycémie augmente encore un peu : 1 gr. 55.

Du 2 au 15 février on essaie à nouveau le sirop de miel dont on donne d'abord 50 gr., puis 100 gr., ce qui porte la totalité des hydrates de carbone, respectivement à 150 et à 200 gr.

La glycosurie remonte mais non pas en proportion du sucre ingéré, puisqu'elle oscille entre 65 et 100 gr.

Mais brusquement le 14 février la glycémie s'élève à 8 gr. 50.

La saccharose ne réussit pas mieux que le sirop de miel. Et, fait curieux, déjà noté du reste dans notre observation n° 1, l'hyperglycémie apparaît brusquement et en fortes quantités, alors que la glycosurie reste stationnaire, comme si tout à coup le filtre rénal s'était bouché.

Du 15 février à fin mars, on supprime le sirop de miel. Immédiatement la glycosurie tombe aux environs de 50 gr. par 24 h. Et le 23 février la glycémie est descendue à 4 gr. 05.

Le poids a légèrement augmenté; il est de 23 kil. environ.

Bref, ce troisième régime, caractérisé par la présence de sucre, n'a point augmenté la tolérance de l'organisme pour les hydrates de carbone; le seul résultat appréciable a été un gain de quelques centaines de grammes.

TRAITEMENT PAR L'INSULINE

Au moment où est institué le traitement par l'insuline, l'état de la petite malade est le suivant :

Volume urinaire des 24 h. : 1.500 cc.

Débit glycosique des 24 h. : 120 gr.

Glycémie : 5 gr.

Corps acétoniques : 0 gr. 18.

Poids : 23 kilos.

Taille : 126.

Une radiographie des mains ne donne rien d'anormal.

On commence par établir un régime constant, comprenant :

57 gr. d'hydrates de carbone du 14 avril au 1^{er} mai;

107 gr. d'hydrates de carbone à partir du 1^{er} mai.

Le 16 avril et jours suivants on injecte matin et soir dans les muscles fessiers quatre centimètres cubes d'insuline.

Résultats :

Le 1^{er} mai :

Volume urinaire des 24 h. : 600 cc.

Débit glycosique des 24 h. : 0.

Poids : 23 k. 250.

Glycémie : n'a pas été mesurée.

Cette fois-ci les résultats sont nets : disparition de la glycosurie, des corps acétoniques; augmentation de poids; tolérance totale des hydrates de carbone, donnés à la dose de 57 gr. par jour.

Le 7 juin :

Volume urinaire des 24 h. : 500 cc.

Débit glycosique des 24 h. : 0 (sauf quelques poussées de glycosurie ne dépassant pas 50 gr.).

Corps acétoniques : 0.

Poids : 23 k. 950.

Peu de temps après, l'enfant quitte l'Hôpital,

OBSERVATION III

Peig... Mad..., 12 ans $\frac{1}{2}$.

Entrée à l'Hôpital le 10 août 1923.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES :

Père : Crise de rhumatisme articulaire aigu en 1918.

Mère : Bien portante.

Pas d'autres enfants. Pas d'hérédité diabétique.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Née à terme. Accouchement normal.

A marché à 10 mois.

Rougeole et *varicelle* à 4 ans.

Abcès pharyngien à 7 ans.

Scarlatine à 9 ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

En 1920, peu de temps après sa scarlatine, l'enfant fut prise de polydypsie et de polyphagie. Bien qu'elle mangeât beaucoup, on fut frappé de la voir maigrir. Une analyse d'urines fut pratiquée et donna un résultat négatif.

De septembre 1920 à janvier 1921, l'état resta le même et on prétendit ne pas trouver de sucre dans l'urine.

Mais une analyse pratiquée par une autre personne révéla une grosse quantité de sucre. Jusqu'en juillet 1921 on laisse l'enfant à un régime normal plutôt gras. A ce moment on lui fait faire une cure de Vichy de 21 jours. A son retour de Vichy, l'enfant urine 4 litres par jour et il y a 89 gr. de sucre au litre.

De juillet à octobre 1921, on institue le régime végétarien, ce qui a une tendance à faire baisser le sucre. En octobre le régime devient plus strict et la glycosurie disparaît, pour se montrer à nouveau, mais très légère. Il y

a des alternatives de glycosurie et d'urines normales. Seulement ce régime réduit affaiblit beaucoup l'enfant qui est envoyée à l'Hôpital.

EXAMEN :

Fillette très amaigrie; les joues sont pâles et creuses: les yeux excavés. Les masses musculaires ont fondu; le tissu cellulaire sous-cutané n'existe plus.

On ne note rien de spécial aux différents appareils, sinon une légère douleur à la pression du foie qui ne paraît pas cependant déborder des fausses côtes.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

La réaction de Wassermann donne les résultats suivants :

P. I. = H 7.

P. R. = légèrement positive.

Taille : 135. Poids : 20 k. 900.

Le volume urinaire des 24 h. est de 1.100.

Glycosurie : 60 gr. 19 par litre.

Corps acétoniques : grande quantité.

Le régime comportant 40 gr. d'hydrates de carbone, la tolérance pour ces derniers est nulle et l'enfant fabrique aux dépens de ses tissus du sucre qu'elle élimine.

Bref, on se trouve en présence d'un diabète grave, survenu peu après une scarlatine et caractérisé par :

Forte glycosurie.

Intolérance absolue pour les hydrates de carbone.

Acétonurie.

Polyurie.

Amaigrissement et asthénie.

La taille est celle d'une fillette de son âge ; mais le poids, par contre, est très en-dessous de la moyenne : 20 k. 900 au lieu de 29 kil.

Il s'agit donc d'un diabète avec dénutrition sans hypotrophie.

TRAITEMENT PAR L'INSULINE

On a recours d'emblée au traitement par l'insuline.

Le régime est le suivant :

1. Du 10 au 20 août 1923 :

1 œuf; 100 gr. de viande; 500 gr. légumes verts; 30 gr. de beurre; 100 gr. de pommes de terre. H. de C. = 40 gr.

2. A partir du 20 août :

3 œufs ; 100 gr. de viande ; 500 gr. légumes verts ; 30 gr. de beurre; 200 gr. de pommes de terre; 1 pot de crème Maggi.

Totalité des hydrates de carbone = 65 gr. environ.

Le 15 août, on commence les injections d'insuline : 5 cc. deux fois par jour.

Résultats à la fin d'août 1923 :

Baisse de la glycosurie qui atteint une moyenne de 15 gr.

Disparition de l'acétonurie.

La glycémie est de 3 gr. 42.

Le poids monte et atteint 22 kil.

Ici encore, en peu de temps, les résultats sont encourageants. La tolérance pour les hydrates de carbone passe de 0 à

Il est vrai que la glycémie est forte; mais on ne peut savoir si elle n'a pas été influencée puisqu'elle n'a pas été mesurée avant l'institution du traitement.

L'acétonurie disparaît; l'enfant prend du poids

Les régimes de réduction tentés n'avaient donné que des résultats moins nets et surtout peu durables.

TROISIEME PARTIE

Discussion des Observations

En dépit des quelques variations qu'on fut amené à leur faire subir, les régimes institués pour chacun des malades peuvent se ranger sous trois grandes catégories :

- 1) Régime de réduction des hydrates de carbone;
- 2) Régime sucré;
- 3) Traitement par l'insuline.

Nous allons résumer l'action de ces trois régimes sur les manifestations essentielles du diabète, telle qu'elle apparaît chez nos malades.

1) RÉGIME DE RÉDUCTION DES HYDRATES DE CARBONE

A priori, on ne peut espérer obtenir de résultats définitifs à l'aide de ce régime; si l'organisme a perdu la faculté d'utiliser les hydrates de carbone, ce n'est pas en supprimant ceux-ci qu'on augmentera la tolérance de celui-là. Et cependant on pourrait croire également qu'en diminuant l'apport des hydrates de

carbone, on permettra à l'organisme de les mieux utiliser, comme si une surcharge le fatiguait et diminuait encore son pouvoir glycolytique, déjà réduit.

Dans notre Observation I nous constatons que la première tentative de réduction fait baisser la glycosurie et l'hyperglycémie; mais c'est un résultat trompeur, car la tolérance pour les hydrates de carbone reste nulle. Il serait donc faux et dangereux de juger de l'effet de la diététique uniquement sur le sucre de l'urine et du sang. La deuxième tentative, au contraire, semble réussir, mais ce n'est que passagèrement; car la tolérance pour les hydrates de carbone, après avoir été totale, redevient nulle. Le poids, il est vrai, continue d'augmenter, mais cette augmentation paraît due à l'accroissement statural. Quant à l'acétonurie qui avait d'abord diminué, elle réapparaît nettement par la suite.

Dans notre Observation II, le régime de réduction fait baisser la glycosurie et l'hyperglycémie; il paraît augmenter la tolérance pour les hydrates de carbone, mais le poids reste stationnaire et surtout les corps acétoniques sont trouvés en forte quantité dans l'urine.

Somme toute, il semble bien que chez l'enfant, le régime de réduction ne modifie guère la sensibilité de l'organisme vis-à-vis des hydrates de carbone. On l'accuse, en outre, de provoquer ou d'augmenter l'acétonurie. On sait, en effet, que les hydrates de carbone permettent l'oxydation des corps acétogènes par un mécanisme d'ailleurs discuté. Or, ces corps acétogènes proviennent, suivant une théorie généralement ad-

mise, des albuminoïdes et des graisses. En sorte que dans tout régime, la proportion des hydrates de carbone par rapport aux deux autres catégories doit être suffisante pour permettre cette oxydation. La diminution des hydrates de carbone, source des corps anti-acéto-gènes, nécessite donc dans le régime une réduction des grains et des matières albuminoïdes, source des corps céto-gènes, de telle sorte que le rapport de ceux-ci à ceux-là se rapproche sensiblement de l'unité. C'est pourquoi on a dit que le régime devait être, chez les enfants « plus antiacidosisique qu'antidiabétique » (Lereboullet. *Journ. Méd. fr.*, janvier 1921). En outre, un régime de réduction est particulièrement délicat à instituer chez les enfants qui ont besoin d'une alimentation suffisante pour se développer.

Il nous semble cependant que le régime de réduction, appliqué sans trop de rigueur et pour une courte période, n'est pas sans intérêt, afin de faire baisser la glycosurie et l'hyperglycémie (surtout si cette dernière est élevée), de soulager l'organisme et d'essayer de le ramener progressivement à une tolérance plus élevée. Mais il faut agir avec prudence et surveiller de très près l'apparition des corps acétoniques dans l'urine. Il nous a paru à ce sujet que l'adjonction de graisses en trop grande quantité, dans le but de porter les calories à un taux suffisant n'était pas sans faire courir quelques risques et que, dans certains cas, elle était responsable, pour une part, de l'acétonurie. La susceptibilité des enfants est variable, et chez le même sujet, elle n'est pas fixe, mais règle

générale, elle est réelle et il faut en tenir compte. Il faut ajouter que l'acétonurie est mieux supportée par l'enfant que par l'adulte.

2) RÉGIME SUCRÉ

Ce sont ces considérations qui ont amené certains auteurs à donner du sucre en nature. Fait paradoxal, il y a souvent pour le sucre une tolérance plus grande que pour les hydrates de carbone. Lépine, Larard, M. Lereboullet et le P^r Nobécourt ont constaté l'utilité de l'alimentation sucrée chez certains diabétiques très amaigris pour combattre la cachexie et l'apparition des corps acétoniques.

Chez les malades de nos observations I et II, ce régime a été institué.

Une première tentative faite chez le garçon a eu d'heureux résultats : la glycosurie, l'hyperglycémie et l'acétonurie ont complètement disparu. Le poids a augmenté et la tolérance pour les hydrates de carbone a été totale, mais brusquement, et bien que l'augmentation de sucre ait été progressive, bien que depuis plusieurs jours cette quantité soit restée la même sans provoquer d'incidents, la glycosurie, l'hyperglycémie, l'acétonurie ont réapparu très fortement et la tolérance pour les hydrates de carbone est redevenue nulle, comme si l'organisme débordé avait eu une défaillance subite et totale (1). Chez la petite fille, nous

(1) Malheureusement l'analyse du sang au point de vue du sucre n'ayant pas été faite on ne peut affirmer que l'hyperglycémie ait été brusque.

avons vu l'acétonurie diminuer, le poids augmenter légèrement, mais par ailleurs la glycosurie et l'hyperglycémie se sont élevées et la tolérance pour les hydrates de carbone n'a pas été influencée.

Ce sont là, il faut l'avouer, des résultats peu brillants et pour le moins éphémères. Est-ce à dire que ce régime soit sans efficacité ? Nous ne le pensons pas ; mais nous croyons qu'il faut s'arrêter d'augmenter le sucre avant d'avoir atteint la limite de tolérance, surtout quand on a constaté que le poids augmente et que l'état général s'améliore, chose fort délicate dans la pratique. Malgré ces précautions on n'est pas à l'abri d'une surprise. Chose curieuse, quand après les accidents notés, on voulut rétablir chez le garçon un régime de réduction, ce dernier ne parvint pas à enrayer la glycosurie et laissa l'hyperglycémie à un taux élevé.

On utilisera surtout ce régime pour fortifier les enfants que la restriction affaiblit et pour combattre les menaces d'acidose. Ici encore, on n'obtient pas de guérison parce que l'on n'agit pas sur la cause du diabète.

Somme toute, les deux régimes dont nous venons de parler ne constituent qu'un traitement symptomatique et ne peuvent avoir la prétention d'être curatifs. Cette simple remarque suffit à mesurer leur valeur.

3) TRAITEMENT PAR L'INSULINE

C'est précisément parce que ces traitements sont décevants que certains auteurs ont cherché à s'atta-

quer plus directement au mal. Estimant que le diabète grave est dû à une diminution du pouvoir glycolytique de l'organisme et que le pancréas joue dans cette fonction un rôle prépondérant, ils ont été conduits à injecter des extraits pancréatiques, qui doivent contenir la « diastase » qui opère cette glycolyse.

Cette vue théorique s'est trouvée justifiée, en partie au moins, par les résultats obtenus.

Le traitement par l'insuline dont nous avons constaté les effets chez nos petits malades a été institué par M. Chabanier. Nous voudrions simplement dire quelques mots sur son mode d'application et tirer quelques conclusions des résultats obtenus.

L'insuline est un extrait alcoolique de pancréas. Sa puissance a été étudiée sur le lapin. L'unité d'insuline est la dose nécessaire pour faire baisser de 60 % le sucre du sang d'un lapin de 2 k. 500 à jeun depuis 16 heures.

L'injection de choix est l'injection intramusculaire; on débute par deux unités et l'on augmente progressivement jusqu'à dix et plus. L'injection est faite tous les jours, une fois le matin et une fois le soir. Sa technique est des plus simple; on injecte dans les muscles fessiers, profondément et lentement. Chez l'enfant, il importe de la faire immédiatement avant le repas et de donner une nourriture riche en hydrates de carbone. Faute de cette précaution, l'insuline agissant sur la glycémie, on risque de déterminer des accidents, d'ailleurs peu graves, dus à une hypoglycémie brusque.

On fait d'abord une première série de piqûres de

vingt-et-un jours en donnant une ration relativement riche en graisses, albuminoïdes et surtout hydrates de carbone. On suspend ensuite le traitement en opérant une réduction de la ration. Si les résultats sont satisfaisants, on augmente progressivement les hydrates de carbone. Puis, on fait une nouvelle série de piqûres jusqu'à ce qu'on obtienne une tolérance suffisante et stable.

Chez le garçon (Obs. I) le traitement a commencé le 16 avril 1923 par injection biquotidienne de 3 cc. d'insuline.

A cette époque la tolérance des hydrates de carbone n'était que de 20 gr. pour une ration de 135 gr. avec une glycémie de 4 gr. et acétonurie.

Du jour au lendemain la glycosurie tombe et varie entre 10 à 30 gr. La tolérance des hydrates de carbone passe à 100 gr.; l'acétonurie disparaît; la polyurie cesse; le poids monte.

Le 10 juin on cesse l'insuline, mais l'état s'aggrave pour s'améliorer le 11 juin. Au 6 septembre, le traitement continue à raison de deux injections par jour de 5 cc.; la glycosurie n'est que de 5 à 6 gr.; glycémie : 1 gr. 38. Volume urinaire : 500 gr. Le poids est de 43 k. 400. L'état général est bon. Une chose est à noter : le 31 juillet, lendemain du jour où la ration de pommes de terre fut élevée de 100 gr., l'enfant fut pris de malaises après sa piqûre; les malaises se dissipèrent rapidement; mais la glycosurie réapparut ainsi que les corps acétoniques, qui persistent depuis lors sous forme de traces.

Somme toute l'influence est des plus nettes et des plus heureuses. Du 16 avril au 6 septembre, en moins de cinq mois, l'enfant a gagné 3 k. 800. Sa tolérance pour les hydrates de carbone qui n'était que de 15 % se maintient à 95 %. La glycémie est normale. Il n'y a ni polydypsie, ni polyphagie, ni polyurie; les corps acétoniques n'existent qu'à l'état de traces. Quant à l'état général, il est franchement amélioré et l'aspect de l'enfant diffère complètement de celui qu'il offrait à son entrée à l'Hôpital.

Il convient d'ajouter toutefois qu'on ne peut arrêter le traitement, sous peine de voir l'état s'aggraver. Par contre, l'organisme paraît tolérer l'insuline à doses répétées, puisque cet enfant avait reçu au début de septembre environ un litre et demi d'insuline sans en être gêné.

Chez la petite fille de notre Observation II, les résultats ne sont pas moins nets. Après trois semaines de traitement, à raison de 4 cc. par jour, la glycosurie tombe de 120 gr. à 0, les corps acétoniques de 0 gr. 18 à 0, le volume urinaire des 24 h. de 1.500 cc. à 600 cc.; la tolérance pour les hydrates de carbone de 0 à 100 %. Enfin, chose particulièrement intéressante chez cette petite hypotrophique, qui sous l'action des autres régimes n'avait augmenté que de 700 gr. en neuf mois, soit 2 gr. 60 par jour, le poids gagne 950 gr. en sept semaines, soit plus de 20 gr. par jour. Malheureusement la glycémie ne fut pas mesurée à cette époque et peu de temps après l'enfant sortit de l'Hôpital.

La petite fille de notre Observation III a donné des

résultats moins brillants. Pourtant après trois semaines de traitement la glycosurie tombe de 60 gr. à 15 gr. environ, l'acétonie disparaît, et s'il y a encore au 27 août de l'hyperglycémie, le poids passe de 20 k. 900 à 22 kilos.

Somme toute, si le traitement institué chez ces malades n'a pas guéri le diabète, il a eu des résultats qu'on n'avait pu obtenir par les régimes classiques. Son influence a été particulièrement nette sur la tolérance des hydrates de carbone, preuve que l'insuline agit sur la glycolyse et permet à l'organisme d'utiliser les sucres, ce qui se traduit par une augmentation de poids et une amélioration de l'état général. Et s'il convient, avant de se prononcer, d'attendre l'épreuve du temps, on peut d'ores et déjà conclure que l'insuline s'affirme comme un traitement véritable et efficace, sinon spécifique, du diabète.

CONCLUSIONS

I. Le traitement du diabète grave infantile doit être adapté à chaque cas particulier.

II. Le régime de réduction des hydrates de carbone influe de façon passagère sur la glycosurie, l'hyperglycémie. Il ne paraît pas agir sur la tolérance de l'organisme pour les hydrates de carbone.

L'adjonction de graisses à ce régime, en trop grande quantité, dans le but de compenser la perte de calories, résultant de la diminution des hydrates de carbone est particulièrement à surveiller chez l'enfant, car elle peut provoquer de l'acétonurie. La réduction hydrocarbonée doit donc être moins accentuée que chez l'adulte.

III. Le régime sucré permet de combattre la tendance à la cachexie. Il est toléré par l'organisme pour une période variable et jusqu'à une certaine limite, impossible à déterminer. L'action qu'il exerce sur la glycosurie, l'hyperglycémie, l'acétonurie, l'accroissement de poids est des plus nettes, mais elle est temporaire et cesse brusquement.

IV. Les deux régimes précédents semblent donc devoir être alternés et modifiés suivant les circons-

tances particulières et les effets qu'ils produisent. Ils n'ont pas, dans les diabètes graves infantiles, d'effets curatifs, mais ils permettent de ralentir l'action du diabète et d'en empêcher ou d'en retarder les complications.

V. Le traitement par l'insuline est trop récent pour qu'on puisse en tirer des conclusions absolues et définitives. Cependant, des observations que nous avons rapportées, on peut conclure ce qui suit :

Sous son influence, la glycosurie, l'hyperglycémie, l'acétonurie diminuent ou même disparaissent.

La tolérance pour les hydrates de carbone est fortement augmentée.

Le poids s'accroît; l'état général s'améliore. La polydypsie, la palyphagie, la polyurie cessent.

Mais son administration paraît devoir être de longue durée et peut-être y a-t-il une tendance à l'atténuation de son action.

En résumé, l'insuline semble augmenter le pouvoir glycolytique de l'organisme et sans en faire un remède spécifique, on peut dire, en présence des résultats obtenus, qu'elle est, à l'heure actuelle, un traitement de choix du diabète grave infantile.

Vu : Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
NOBÉCOURT.

VU et PERMIS d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

Vu
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN. — *Ilots de Langerhans et leurs rapports avec le diabète sucré*. Iéna, 1920.
- AMENTA (de Palerme). — *Pédiatrie pratique*, 25 mai 1921.
- Bulletin médical* n° 21 de 1923 (sur l'Insuline).
- CHABANIER, LOBO, LEBERT. — *Société de Chimie biologique*, 6 mars 1923.
- CHABANIER. — Glycémie et acétonurie (*Presse Médicale*, 24 avril 1920).
- CHABANNIER, LOBO, LEBERT. — De la cure d'Insuline chez les diabétiques (*Académie de Médecine*, 27 mars 1923).
- CHABANIER et LEBERT. — *Presse Médicale*, 21 avril 1920.
- COMBY. — *Traité des Maladies de l'Enfance*, 1920.
- XV^e Congrès français de Médecine (Strasbourg, 3-5 octobre 1921).
- Congrès de Pédiatrie* d'octobre 1922.
- GALAMBOS. — *Presse Médicale*, 17 juillet 1920.
- HUTINEL. — *Maladies des Enfants*, 1909, tome II.
- LABBÉ (Marcel). — *Le diabète sucré*. Paris, 1920.
- LABBÉ (Marcel). — Le diabète thyroïdien (*Société Médicale des Hôpitaux*, 14 novembre 1919).
- LÉPINE. — *Le diabète sucré*. Paris, 1909.
- LEREBOULLET. — Le diabète sucré chez l'enfant (*Journal méd. franç.*, janvier 1921).
- LEROUX. — *Thèse de Paris*, 1881.
- G. MOURIQUAND. — Séméiologie et traitement du diabète infantile (*Lyon médical*, 10 janvier 1922).

- NOBÉCOURT. — Formes cliniques du diabète infantile (*Médecine*, août 1922).
- Diabète infantile (*Journal des Praticiens* : 10, 17 juin; 1, 8 juillet; 26 août 1922).
- Traitement des diabètes sucrés (*Presse Médicale*, 28 juin 1922).
- Quelques considérations sur le diabète sucré de l'enfant (*Archives de Médecine des Enfants*, 1919).
- Grand diabète avec hypotrophie (*Journal des Praticiens*, 36^e année, n° 23).
- PETREN (d'Upsala). — *Archives des maladies de l'appareil digestif*.
- RATHERY et GRUAT. — *Paris médical*, 1920.
- PAUL ROHMER. — *Le diabète sucré infantile*. Lyon, Le-gendre, 1922.
- SÉNAC. — *Etudes sur le diabète sucré*. Paris, 1889.
- J. SIMON. — *Revue des Maladies de l'Enfance*, 1885-1887.
Journal médical français, novembre 1921, août 1922.

